

EPIDEMIOLOGIE DER HEPATITIS B UND DER
DELTA HEPATITIS BEI HEROINABHÄNGIGEN
IN SÜDDEUTSCHLAND

STANISLAVA PINK

1986

*Diss
München*

Aus dem Max von Pettenkofer Institut der Universität
München

Vorstand: Prof. Dr. F. Deinhardt

Epidemiologie der Hepatitis B und der Delta Hepatitis
bei Heroinabhängigen in Süddeutschland.

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin
an der Ludwig Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Stanislava Pink

aus

Prag

Jahr

1986

Mit Genehmigung der Medizinischen
Fakultät der Universität München

Berichterstatter: Priv.Doiz. Dr. M. Roggendorf

Mitberichterstatter: Prof. Dr. F. Deinhardt

Dekan: Prof. Dr. W. Spann

Tag der mündlichen Prüfung: 25.03.86

1. Einführung

Die Hepatitis B ist weltweit verbreitet. Sie ist im Vergleich zur Hepatitis A oder der NANB Hepatitis die schwerste Erkrankungsform der viralen Hepatitiden. Es wird angenommen, daß das Hepatitis B Virus (HBV) für fast die Hälfte aller klinischen Hepatitisfälle verantwortlich ist (8).

Die Übertragung des HBV erfolgt parenteral durch Blut oder Blutderivate, seltener auch durch Speichel, Samenflüssigkeit, Vaginal- und Wundsekret über die Schleimhäute, jedoch ist in diesen Körperflüssigkeiten die HBV-Konzentration wesentlich geringer. Durch diese Übertragungsmöglichkeiten ergibt sich ein breites Spektrum der Risikogruppen, die Hepatitis B gefährdet sind. Dazu gehören unter anderem:

- Patienten mit häufigen Bluttransfusionen und Dialysepatienten
- Neugeborene von HBsAg Trägerinnen
- Personen mit häufigem Wechsel der Sexualpartner
- Medizinisches und zahnärztliches Personal
- Familienangehörige von HBsAg Trägern
- Drogenabhängige

Die Hepatitis B verläuft bei etwa 5% der Fälle chronisch. Die chronischen HBsAg Träger stellen durch die parenterale Übertragung des Hepatitis-Virus ein Hauptreservoir für Infektionen dar und sind weitgehendst für deren Verbreitung verantwortlich. Eine chronische Leberentzündung zeichnet sich durch Persistieren von HBsAg, leicht, über längere Zeit erhöhte Bilirubin- und Transaminasenwerte und dauerhaft erhöhte Immunglobuline im Serum aus. Diese Parameter geben einen Hinweis auf eine fortschreitende (bestehende) Leberschädigung in Form einer chronischen Hepatitis.

Die Gruppe der Drogenabhängigen zählt zu den am meisten gefährdeten Risikogruppen, da sie das Heroin injizieren und dabei benutzte Spritzen und Kanüle mehrfach und gemeinsam verwenden. Deshalb ist dieser Personenkreis insbesondere durch Krankheitserreger gefährdet, die durch Blut übertragen werden können, wie HBV, das Hepatitis Delta Virus (HDV), der (die) Erreger der Hepatitis Non A Non B (HNANB) und neuerdings auch der Erreger des erworbenen Immundefizienzsyndroms, das Human T-Cell Lymphom-Virus III (HTLV III).

Blutchemische und histologische Untersuchungen bei mehreren Studien haben gezeigt, daß bei Drogenabhängigen Lebererkrankungen toxischer oder infektiöser Art vermehrt auftreten (6,11,15,18,21,37). Kriterien für einen Leberschaden sind erhöhte Leberwerte (GOT, SGPT, Bilirubin, LAP, etc.) oder Leberbiopsiebefunde (11). 1977 wurde bei einer Studie im Raum Bochum durch Bestimmung blutchemischer Leberwerte der Leberschaden bei jugendlichen Süchtigen untersucht (21). Als Kriterien für eine bestehende Lebererkrankung dienten folgende Parameter: GOT, GPT, GLDH, AP, LAP, gamma GT, IgG, IgM, HBsAg. Bei 79 % der Drogenabhängigen fielen gleichzeitig mindestens zwei der Parameter pathologisch aus.

Außer der viralen Hepatitis, die als häufigste und wahrscheinlichste Ursache der Lebererkrankungen bei Drogenabhängigen gilt (7,15,32,36), werden auch andere Risikofaktoren für einen Leberschaden genannt wie Alkohol-Abusus, verminderte Abwehrkraft und Unterernährung oder andere Drogen wie Amphetamine (9,11,15,17,32,37).

Mit serologischen Methoden zum Nachweis von HBsAg und Antikörpern gegen HBV (anti-HBs, anti-HBc) konnte die hohe Prävalenz der Hepatitis B bei Drogenabhängigen gefunden werden.

Serologische Untersuchungen, welche in einigen Studien durch Leberbiopsien erweitert wurden (4,11,15) haben gezeigt, daß die Hepatitis B Durchseuchung bei Fixern zwischen 40-90% liegt (1,2,3,4,15,18,19,21,37). In der Tabelle 1 werden einige Zahlen über die HBV-Durchseuchung bei Drogenabhängigen aus anderen Studien wiedergegeben.

Tabelle 1

Autor	Anzahl der Untersuchten	HBV-Marker positiv %	Land	Jahr
Arnold W. (1)	171	77	USA	1981
Blanck RR. (2)	124	50	USA	1979
Brückner O. (4)	50	80	BRD	1980
Novick D.M. (19)	46	97	USA	1981
Stimmel B. (37)	238	60	USA	1975

Eine so hohe Durchseuchung wird normalerweise nur in Endemiegebieten in Afrika und Asien gefunden (34,35), während die Durchseuchung der Normalbevölkerung in den westlichen Industrieländern etwa 5-10% beträgt (34).

Die HBsAg Trägerrate der Drogenabhängigen schwankt je nach Studie zwischen 2-44% (2,11,14,15,17,18,21,42).

Tabelle 2 zeigt mehrere Beispiele aus der Literatur über die HBsAg Durchseuchung.

Tabelle 2

Autor	Anzahl der untersuchten Drogenabhängigen	HBsAg positiv %	Studienpopulation	Land
Blanck RR. (2)	124	6,5	asymptom.*	USA
May B. (15)	58	23,0	-	BRD
Natangelo R. (17)	42	11,9	asymptom.	Italien
Novick D.M. (19)	46	10,9	symptom.	USA
Prack G. (21)	87	12,0	asymptom.	BRD
Stimmel B. (37)	238	39,1	asymptom.	USA
Gelb A.M. (11)	37	5,4	symptom.	USA
Ledda M. (14)	50	11,8	asymptom.	Italien
Natangelo R. (18)	185	9,1	asymptom.	Italien
Van Beek V.G. (43)	302	6,0	-	Holland
Brückner O. (4)	50	60,0	symptom.	BRD

* asymptomatische Drogenabhängige

Diese unterschiedlichen HBsAg-Trägerraten sind wahrscheinlich durch die Auswahl der Studienpopulation bestimmt (symptomatische oder asymptomatische Personen; Personen, die auf Hepatitisabteilungen behandelt werden oder Personen, die in Rehabilitationsheimen untersucht wurden etc.).

Das klinische und biochemische Bild einer akuten Leberentzündung bei Drogenabhängigen unterscheidet sich von dem Krankheitsverlauf bei nicht abhängigen Personen. Durch wiederholte histologische und biochemische Kontrolluntersuchungen über längeren Zeitraum innerhalb eines Patientenkollektivs konnte festgestellt werden, daß die Hepatitis bei Süchtigen meist protahierte verläuft und ungefähr in 30-35% der Fälle in chronische Krankheitsbilder übergeht (1,4,15,21,42). Dies trifft nicht nur für Hepatitis B zu, sondern es wird vermutet, daß protahierte akute und chronische Verlaufsförmungen bei Drogenabhängigen mit parenteralem Drogenabusus auch durch Non A Non B Hepatitisviren bedingt sind (3,4).

Verglichen mit der Normalbevölkerung, bei der 5-10% der B Hepatitiden chronisch verlaufen, scheinen die Drogenabhängigen nach diesen Studien 3-5 mal häufiger eine chronische Hepatitis zu entwickeln. Solche Zahlen lassen vermuten, daß es dem Organismus des Süchtigen oft nicht gelingt das Hepatitis B Virus zu eliminieren. Dies kann durch eine Störung des Immunsystems bedingt sein, aber auch durch wiederholte Inokulation von HB-Viren mit unterschiedlichen Subtypen durch kontaminierte Bestecke. Trotz der Tatsache, daß man in Leberbiopsien von Drogenabhängigen oft das Bild einer chronischen Leberentzündung findet (4,15,36), wird ein Übergang in eine Zirrhose nur selten beobachtet und auch dann fast immer nur bei einem gleichzeitigen Alkohol-Abusus (3,4,11,19).

Seit 1977 ist eine neue Form der Hepatitis bekannt, die Delta-Hepatitis (27). Der Erreger, das HDV, ist ein RNS-Virus, das die Helferfunktion von HBV benötigt (26,28). Eine HDV-Infektion kann deshalb nur gleichzeitig mit dem HBV oder als Superinfektion bei einem HBsAg Träger entstehen. Die gleichzeitige Infektion verläuft in der Regel nicht schwerer als eine alleinige Hepatitis B Infektion, während eine Superinfektion nicht selten fulminant verläuft und häufig zu einer chronischen Delta Hepatitis führt (29,44).

Aus den vorliegenden seroepidemiologischen Untersuchungen geht hervor, daß die HDV-Infektion weltweit verbreitet vorkommt (24). Außer Afrika (22), Südamerika (22) und Saudi-Arabien (20), die zu den endemischen Gebieten zählen, gehört auch Südeuropa, speziell Süditalien zu den Regionen mit sehr hoher HDV-Durchseuchung (33). Ebenso wurde eine hohe Durchseuchung in Rumänien und in der UdSSR gefunden (persönliche Mitteilung von Doktor Roggendorf).

In den übrigen europäischen Ländern ist die HDV-Infektion seltener, ausgenommen bei Hämophiliepatienten und Drogenabhängigen (23,24,25). Verglichen mit anderen Risikogruppen von HBsAg Trägern (sh. Tabelle 3) sind die Hämophilen und Drogensüchtigen die meistgefährdeten Gruppen für eine Delta-Infektion.

Tabelle 3

Vergleich der Häufigkeit von anti-Delta bei verschiedenen Risikogruppen von HBsAg Trägern in der BRD (31)*

Gruppe	Zahl der positiven Seren Gesamtzahl	anti-HDV positiv %
Blutspender	1/211	0,5
Dialysepatienten	1/278	0,4
Patienten mit akuter Hepatitis B	0/203	0
Patienten mit chronischer Hepatitis B	6/362	1,7
Hämophiliepatienten	8/16	50,0
Drogenabhängige	4/10	40,0

* Die Daten bei Drogenabhängigen schließen die Ergebnisse dieser Promotionsarbeit ein.

Mehrere Untersuchungen an Drogenabhängigen aus verschiedenen europäischen Ländern und den USA haben ergeben, daß 30-80% der HBsAg Träger in dieser Risikogruppe serologische Marker einer Delta-Infektion besitzen (12,16,23,40).

In der Tabelle 4 wird die Häufigkeit von Delta-Infektionen bei süchtigen HBsAg Trägern in verschiedenen europäischen Ländern und den USA wiedergegeben.

Tabelle 4

Land	HDV-Infektion
USA (21)	52%
Schweden (12)	72%
Italien (23)	52-75%
Dänemark (23)	44%
Irland (23)	31%
Schweiz (23)	33%
England (40)	42%

In Deutschland wurde bisher nur wenig über Hepatitis B bei Drogenabhängigen publiziert (4,15,21). Es handelte sich dabei meistens um Studien bei symptomatischen Personen d.h. mit Zeichen einer Hepatitis. Bei asymptomatischen Drogensüchtigen in Deutschland existieren bis jetzt nur wenig Daten über die Durchseuchung mit viralen Hepatitiden (31). Es gibt auch bis heute keine Daten über die Häufigkeit der Delta-Hepatitis bei Drogenabhängigen in der BRD. Vorläufige Ergebnisse bei HBsAg Trägern aus anderen Gruppen zeigen, daß die Delta-Hepatitis in der Bundesrepublik (noch) keine Rolle spielt, denn nur etwa 0,5% von 489 HBsAg Trägern aus verschiedenen Personengruppen waren positiv für Delta-Marker (31).

2. Ziele der Studie

Ziel dieser Studie war die Beantwortung der folgenden Fragen:

- Wie hoch ist die Hepatitis B Durchseuchung bei asymptomatischen Fixern in Süddeutschland?
- Wie hoch ist die HBsAg Trägerrate in dieser Gruppe?
- Welche Rolle spielt Delta-Hepatitis bei Drogenabhängigen?
- Ist eine chronische Hepatitis B Infektion häufiger bei Drogenabhängigen als bei der Normalbevölkerung?
- Welchen Einfluß haben Alter und Geschlecht bei der Epidemiologie der Hepatitis B und Delta-Hepatitis?
- Welche anderen Risikofaktoren spielen eine Rolle und wie groß ist ihr Einfluß?
- Wie hoch ist die Hepatitis B Durchseuchung bei Personal, das Drogenabhängige betreut?
- Besteht eine erhöhte Gefährdung für dieses Personal und sind prophylaktische Maßnahmen angebracht?

3. Material und Methoden

3.1. Studienpopulation

- Drogenabhängige in folgenden Anstalten, Rehabilitationszentren, Beratungsstellen und Kliniken wurden untersucht:

Ort	Anzahl der untersuchten Personen
Daytop Heime (Region München)	127
Justizvollzugsanstalt Stadelheim	28
Justizvollzugsanstalt Aichach	16
Städtische Drogenberatung München	12
Klinikum Rechts der Isar München	45

Die Seren wurden in einem Zeitraum von 1983 - 1984 gesammelt. Bei den Untersuchten handelte es sich um asymptomatische Personen. Die Patienten im Klinikum Rechts der Isar wurden wegen einer Entzugsbehandlung eingewiesen.

- Es wurden Seren von 52 Personen, die beruflich Kontakt mit Drogenabhängigen hatten, untersucht.

3.2. Fragebögen

Die Fragebögen wurden an die untersuchten Probanden der Daytop Heime sowie der städtischen Drogenberatung verteilt. Die Beantwortung erfolgte unter Code, ohne Angabe des Namens und des Geburtsdatums (sh. Abbildung 1).

Daraus sollten Informationen über die Gewohnheiten im Zusammenhang mit dem Drogenabusus und über Risikofaktoren bei infektiösen Lebererkrankungen gewonnen werden. Es wurde die Dauer der Drogenabhängigkeit, Dauer der i.v. Anwendung von Drogen, "Needle sharing" und eine Hepatitisanamnese erfragt.

Fragebogen zur Klärung von Risikofaktoren bei
infektiösen Lebererkrankungen

Nr.

Haus:

Alter:

☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐
10-14	15-19	20-24	25-29	30-34	35-39	40-44	45-50	>50

Geschlecht:

☐	☐
weiblich	männlich

1. Wie lange waren Sie drogenabhängig? Jahre

2. Wie lange haben Sie Drogen intravenös gespritzt?
..... Jahre

3. Wieviele Injektionen pro Woche haben Sie gemacht?

.....

4. Haben Sie Spritzen und Nadeln gemeinsam mit anderen
Personen benutzt?

☐	☐	☐	☐	☐
immer	oft	manchmal	selten	nie
100%	>50%	<50%	<10%	0%

Abb. 1

3.3. Blutproben

Es wurden folgende serologische Tests durchgeführt:

Hepatitis B Oberflächenantigen (HBsAg), Hepatitis B "e" Antigen (HBeAg), Antikörper gegen HBsAg (anti-HBs), Antikörper gegen HBeAg (anti-HBe), Antikörper gegen Hepatitis B core Antigen (anti-HBc) und anti-HBc der IgM Klasse (anti-HBc-IgM).

Diese Tests wurden mit käuflichen Radioimmunoassays bestimmt (Firma Abbott, Chicago).

Delta Antigen und Antikörper gegen Delta Antigen (anti-Delta) wurden mit einem Enzymimmunoassay (Elisa) bestimmt (30).

Anti-HBs wurde nach der von Hollinger und Mitarbeitern beschriebenen Methode quantitativ bestimmt (13).

4. Ergebnisse

4.1. Studienpopulation

Die Gesamtzahl der untersuchten Personen betrug $n = 228$. Der Anteil der männlichen Probanden war 163 (71,5%) und der der weiblichen 65 (28,5%).

Das Alter in diesem Kollektiv lag zwischen 15-40 Jahren, wobei die Mehrheit der Probanden zwischen 20-29 Jahre alt war (75%). Eine genaue Altersangabe war wegen der Wahrung der Anonymität bei einem Großteil der untersuchten Personen nicht möglich.

4.2 Hepatitis B Marker-Übersicht

4.21 Die Aufführung der einzelnen Hepatitis B Marker bei unserer Studienpopulation

Tabelle 5

HBV Marker	n = 228	Männer n = 163	Frauen n = 65
anti-HBc + anti HBs	83(36%±6,2%)*	55(34%±7,3%)	28(43%±12%)
anti-HBc + HBsAg	9(4%±2,5%)	9(6%±3,6%)**	0
anti-HBc alleine	36(16%±4,7%)	28(17%±5,8%)	8(12%± 8%)
anti-HBs alleine	5(2%±1,8%)	5(3%±2,6%)	0
HBV-Marker insgesamt	133(58%±8,3%)	97(60%±7,5%)	36(55%±12%)

* In Klammern ist die Prozentangabe mit dem 95% Konfidenzintervall angegeben. Die Prozentangabe bezieht sich auf die oberste Zahl in der Spalte.

** Bei 1/9 der HBsAg Träger war anti-HBc-IgM positiv (Titer 1 : 1.000). Bei diesem Patienten handelte es sich um eine fulminante Hepatitis B, die während der Entzugsbehandlung auftrat.

Bei 133 Drogensüchtigen unseres Kollektivs von 228 Personen wurden HBV-Marker nachgewiesen, was eine Durchseuchung von 58% bedeutet. Der Anteil der HBsAg Träger betrug 4%. 36% aller getesteten Personen waren anti-HBc und anti-HBs positiv, was einer abgelaufenen Hepatitis B mit bestehender Immunität entspricht. 16% waren nur anti-HBc und 2% anti-HBs alleine positiv.

4.22 Vergleich mit der Normalbevölkerung* in Bayern

4.221 In Abb. 2 sind die einzelnen HBV-Marker bei Drogenabhängigen und bei der Normalbevölkerung verglichen

* Diese Untersuchung wurde bei bayerischen Blutspendern durchgeführt. Die Alters- und Geschlechtsverteilung dieses Kollektivs entspricht größtenteils dem Aufbau der erwachsenen Bevölkerung Bayerns (10, Frösner G. persönliche Mitteilung), so daß diese Studie zum Vergleich herangezogen werden darf. Demnach dürfte die Hepatitis B Durchseuchung bei der Normalbevölkerung Bayerns etwa 9% über alle Altersgruppen betragen. Da in unserer Studienpopulation 75% zwischen 20-29 Jahren alt sind, wird auch diese Altersgruppe zum Vergleich herangezogen. Dementsprechend ergibt sich eine Durchseuchung von etwa 7,5% gegenüber 58% bei Drogenabhängigen. Der Anteil an anti-HBc und anti-HBs positiven Personen in dieser Vergleichsstudie beträgt 3,5%, anti-HBc alleine positiv waren 3% und anti-HBs alleine etwa 0,5%. HBsAg positiv alleine war 1,8% (über alle Altersgruppen).

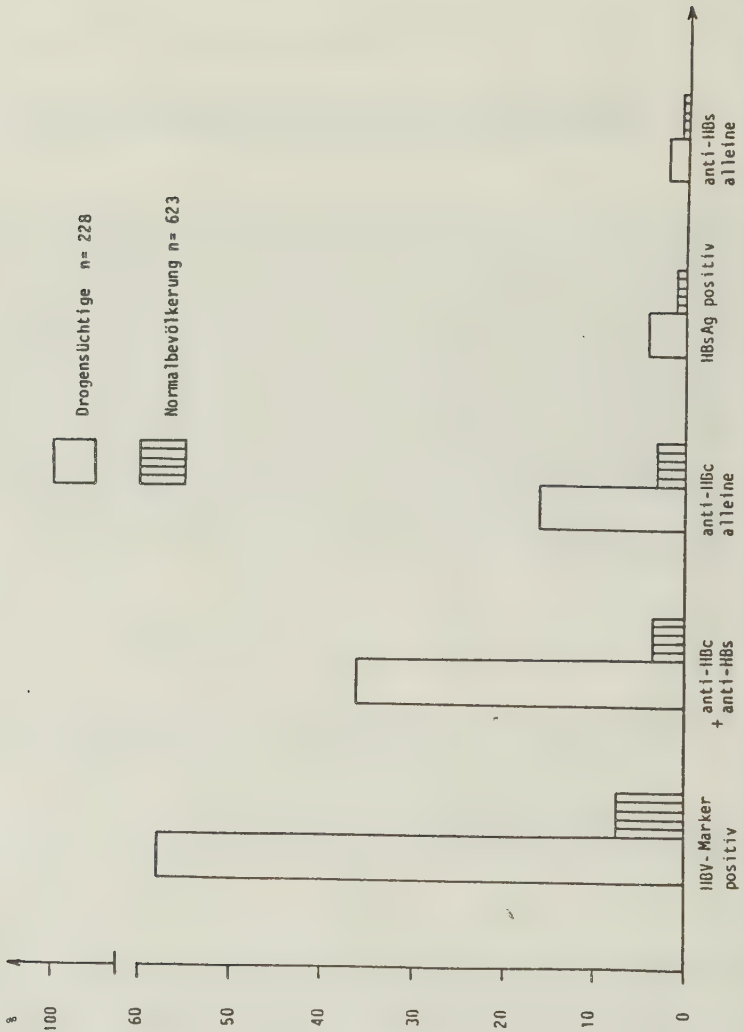


Abb. 2 Hepatitis B Durchseuchung und HBV-Marker bei Fixern verglichen mit der Normalbevölkerung in Bayern.

4.222 Vergleich von einzelnen HBV-Markern bei seropositiven Personen der Normalbevölkerung und bei Drogenabhängigen

Um herauszufinden, ob bei Drogensüchtigen die Hepatitis B einen anderen Verlauf hat als bei der Normalbevölkerung, wurden nur seropositive Personen analysiert (Abb. 3). Für unseren Vergleich wurden 133 seropositive Drogenabhängige und 176 seropositive Personen als Vertreter der Normalbevölkerung (10) herangezogen. 62% der Süchtigen waren anti-HBc + anti-HBs positiv gegenüber 46% in der Normalbevölkerung. Anti-HBc alleine positiv waren 27% der Drogenabhängigen, bei der Normalbevölkerung 34%. Anti-HBs alleine positiv waren bei unseren Probanden 4%, gegenüber 6,8% in der Normalbevölkerung. HBsAg konnte bei 7% der Süchtigen und bei 8,5% der seropositiven Normalpersonen nachgewiesen werden.

Die Häufigkeit von einzelnen HBV-Markern, insbesondere von HBsAg, bei dem Kollektiv der Drogenabhängigen verhält sich ähnlich wie die bei der Normalbevölkerung. Deshalb besteht wahrscheinlich kein signifikanter Unterschied im Verlauf der Hepatitis B bei Personen in beiden Gruppen.

4.223 Anti-HBc positive Seren

23 Seren, welche als einzigen Marker anti-HBc aufwiesen, wurden auf anti-HBc der IgM Klasse untersucht. Keines war positiv, so daß es sich in keinem Fall um eine akute Hepatitis B handelte, wo HBsAg schon aus dem Serum eliminiert war.

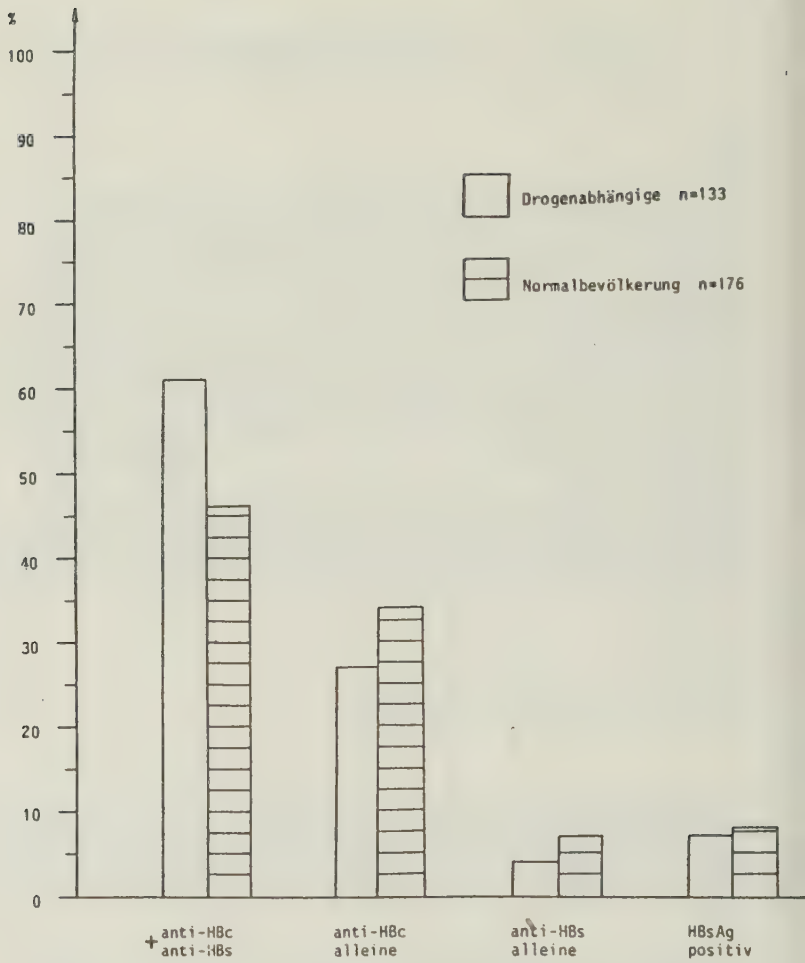


Abb.3 Verteilung der einzelnen HBV-Marker bei seropositiven Personen der Normalbevölkerung und bei Drogenabhängigen.

4.23 Geschlechtseinfluß

4.231 In der Abb. 4 ist die prozentuelle Verteilung der HBV-Marker aufweisenden Drogenabhängigen bezogen auf das Geschlecht dargestellt

Die Gesamtdurchseuchung bei Männern ist 60% und bei Frauen 55%, d.h. das Infektionsrisiko ist für beide Geschlechter gleich. Allerdings finden sich Unterschiede in der Verteilung der einzelnen HBV-Marker innerhalb des durchseuchten Teils unseres Kollektivs. So ist der Anteil an Immunen (anti-HBc und anti-HBs positiv) bei Frauen höher, nämlich 78% gegenüber 57% bei Männern. HBsAg Träger (9%) und die anti-HBs alleine positiven Personen (5%) in unserer Studie sind ausschließlich männlich und auch bei anti-HBc positiven Probanden überwiegt das männliche Geschlecht (29% v.s. 22%). Allerdings erreichen diese Unterschiede wegen der zu geringen Zahl der Testpersonen noch keine statistische Signifikanz.

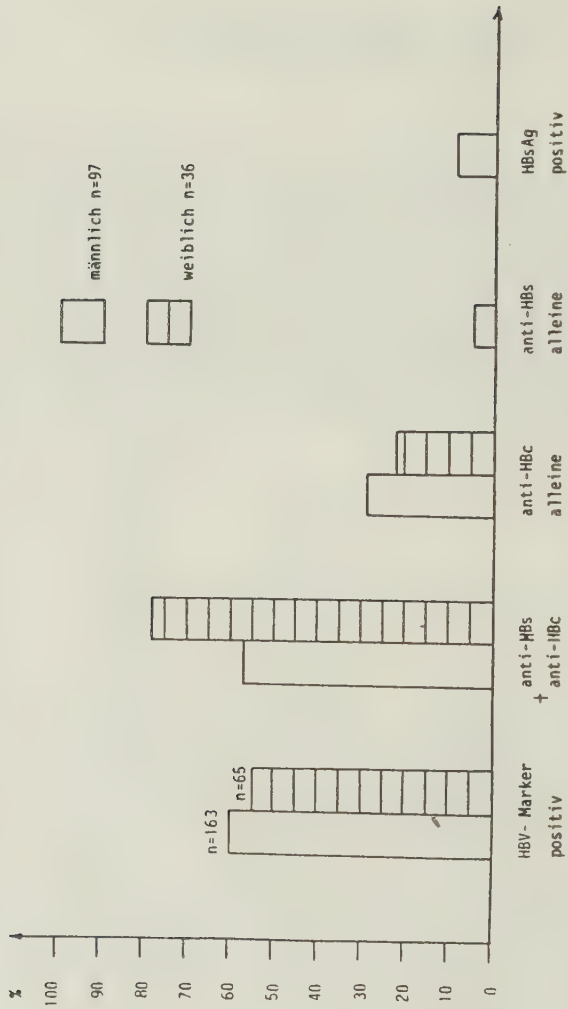


Abb. 4 Verteilung der einzelnen HBV-Marker bei seropositiven Drogenabhängigen in Abhängigkeit von Geschlecht

4.24 Alterseinfluß

4.241 Die Studienpopulation wurde in drei Altersgruppen aufgeteilt und diese dann auf die Durchseuchung mit den HBV-Markern untersucht

Tabelle 6

Patientenkollektiv (228 Drogenabhängige)

Gruppe	Alter (Jahre)	Gesamt n	HBV positiv	HBV negativ
I	15 - 19	16	3 (19%±19,2%)*	13 (81%)
II	20 - 29	171	104 (61%± 8,8%)	67 (39%)
III	≥ 30	41	26 (63%±14,7%)	15 (37%)

* In Klammern ist die Prozentangabe mit dem 95% Konfidenzintervall angegeben.

Aus der Tabelle wird ersichtlich, daß die Durchseuchung erheblich mit dem Alter steigt. Während wir bei den 15-19 jährigen nur 19% HBV-positiv finden, verdreifacht sich die Durchseuchungsquote bei der Gruppe der 20-29 jährigen auf 61%. In der Gruppe III weisen 63% positive HBV-Marker auf. Als möglicher Grund für den Anstieg der HBV-Marker mit dem Alter ist die Dauer des Drogenabusus wahrscheinlich (sh. 4.264).

4.242 Verteilung der einzelnen HBV-Marker bei seropositiven Probanden in den jeweiligen Altersgruppen

Aus der Abb. 5 geht hervor, daß bei allen drei Altersgruppen der größte Teil (etwa 60%) eine HBV-Infektion durchgemacht hat und immun ist (anti-HBc und anti-HBs positiv). HBsAg Träger dagegen finden wir nur in den Gruppen II (5%) und III (19%) ebenso wie alleine anti-HBs positive Personen (4%).

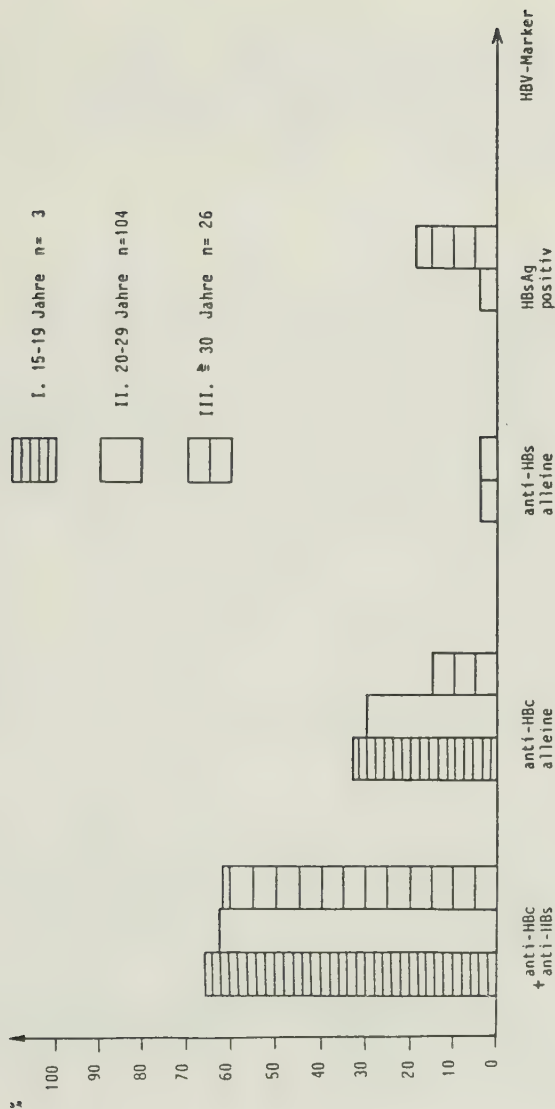


Abb. 5 HBV-Markerverteilung in den drei Altersgruppen bezogen nur auf seropositive Personen.

4.25 Analyse der HBsAg Träger

Neun Personen waren in unserem Patientenkollektiv HBsAg positiv und bei allen war auch anti-HBc nachweisbar. Auffällig ist, daß alle HBsAg Träger in unserer Studie männlich waren.

Tabelle 7

HBsAg Träger:

HBV-Marker	Zahl (n)
HBsAg alleine	3
HBsAg + anti-HBe	2
HBsAg + HBeAg	1
HBsAg + anti-HBe + anti-Delta	2
HBsAg + Delta-Antigen	1*

*Eine spätere Testung auf Serokonversion zu anti-Delta war nicht möglich, da der Patient nicht mehr auffindbar war.

1/9 der HBsAg Träger ist auch HBeAg positiv und nach bisherigen Erfahrungen als hochinfektiös einzustufen, das entspricht etwa $0,4\% \pm 0,5\%$ (95% Konfidenzintervall) aller Drogenabhängigen. Weitere 5 HBsAg Träger sind wahrscheinlich gering infektiös (HBsAg alleine und HBsAg + anti-HBe). Schließlich haben 3/9 (33%) der HBsAg Träger Delta-Marker.

Die Tatsache, daß alle HBsAg positive Personen männlich waren (wenn auch diese Zahlen noch keine Signifikanz aufweisen), läßt vermuten, daß die HBsAg Trägerrate bei männlichen Drogenabhängigen wesentlich höher ist als bei weiblichen Süchtigen.

4.26 Gesamtdauer der Drogenabhängigkeit und der i.v. Anwendung von Drogen als Risikofaktoren bei der Epidemiologie der Hepatitis B und Delta Hepatitis

4.261 Von 77 Drogenabhängigen standen Fragebögen zur Verfügung

Bezüglich des Geschlechts und des Alters ergaben sich ähnliche Werte für HBV-Marker wie bei den übrigen Probanden unserer Studienpopulation. Demnach dürften die folgenden Auswertungen für das gesamte Kollektiv repräsentativ sein.

Die durchschnittliche Dauer der Drogenabhängigkeit in dieser Gruppe beträgt 8,3 Jahre (2-15 Jahre). Werden nur die HBV-positiven Personen berücksichtigt, so ergibt sich eine Durchschnittsdauer von neun Jahren, davon sieben bei weiblichen und 9,6 Jahre bei männlichen Testpersonen.

Die durchschnittliche Dauer des parenteralen Abusus liegt bei 5,2 Jahren und bei den HBV-Durchseuchten bei 6,3 Jahren.

4.262 Drogenabhängigkeitsdauer vor i.v. Anwendung von
Drogen:
Durchschnittliche Zeitdauer

Tabelle 8

Probanden	männlich und weiblich	männlich	weiblich
seropositiv	2,7 J	3 J	1,6 J *
seronegativ	3,5 J	4 J	2,3 J
insgesamt	3,1 J	3,5 J	2 J

*Die Zeitdauer wird in Jahren angegeben.

Die Tabelle gibt einen Überblick über die jeweilige Zeitspanne, die von der Drogenabhängigkeit bis zur parenteralen Anwendung von Drogen verstreicht. Es fällt auf, daß die Frauen insgesamt schneller zur Nadel greifen als die Männer (2 Jahre v.s. 3,5 Jahre) unabhängig davon, ob sie HBV-seropositive Marker oder negative Werte aufweisen. Vergleicht man dann allgemein die seronegativen mit seropositiven Patienten ergibt sich, daß Drogenabhängige mit HBV-Markern etwa 1 Jahr früher zum Spritzen übergehen (3,5 J. v.s. 2,7 J.).

4.263 I.v. Applikationsdauer und deren Einfluß auf die HBV-Durchseuchung

Von 77 auf die Dauer der i.v. Drogenanwendung getesteten Personen hatten 44 positive HBV-Marker (57%). Davon waren 33 Männer und 11 Frauen. Die höchste Durchseuchungsrate von 77% fanden wir nach 7-9 Jahren des parenteralen Abusus bei beiden Geschlechtern.

Aus dem Histogramm (Abb. 6) läßt sich erkennen, daß die Dauer der i.v. Anwendung eine wesentliche Rolle bei der Durchseuchung mitspielt. Während wir innerhalb des ersten Jahres keinen positiven Probanden finden (was sicherlich auch mit der langen Inkubationszeit der Hepatitis B zusammenhängt), konnten wir in dem Zeitintervall von 1-3 Jahren immerhin schon 36% der Drogenabhängigen ermitteln, die mindestens einen positiven HBV-Marker aufwiesen. Nach 4-6 Jahren der intravenösen Applikation verdoppelt sich das Durchseuchungsrisiko (70%), so daß gesagt werden kann, daß etwa nach 6 Jahren sich ein Plateau einstellt, wo 2/3 aller Süchtigen eine HBV-Infektion durchmachten.

Ein signifikanter Unterschied zwischen Männern und Frauen bei der HBV-Durchseuchung bezüglich der Dauer des i.v. Drogenabusus ist nicht festzustellen (sh. Abb. 7). Auch hier ist eine steigende Tendenz des Durchseuchungsrisikos mit der i.v. Applikationsdauer sichtbar.

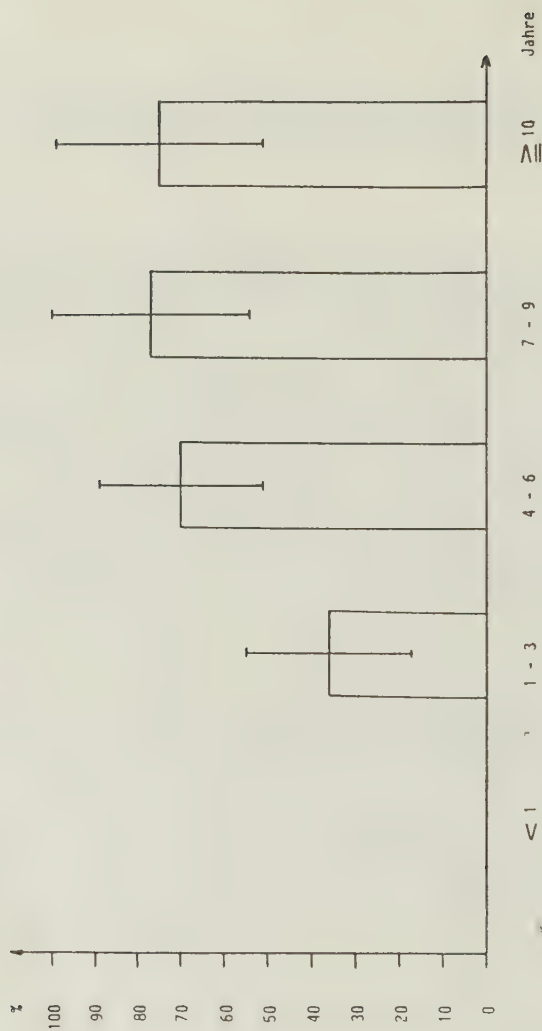


Abb. 6 Prozentueller Anteil mit 95% Konfidenzintervall an HBV-Marker aufweisenden Personen im Bezug auf die Dauer der i.v. Anwendung von Drogen.

n=77

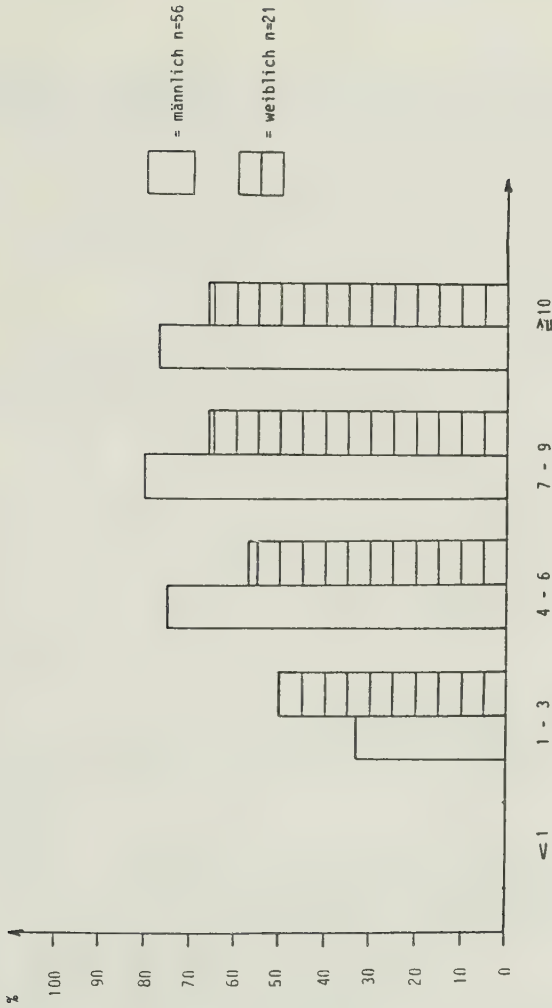


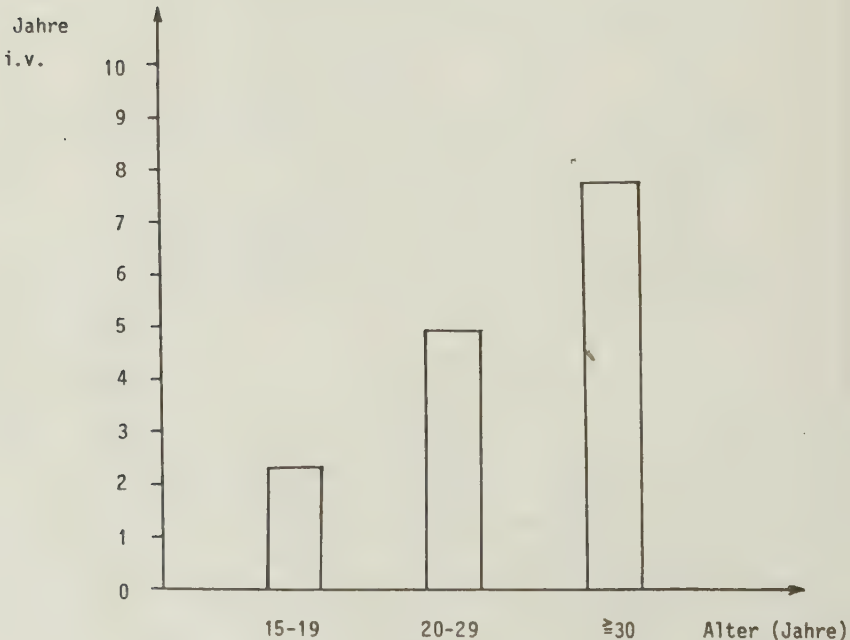
Abb. 7 HBV-Durchseuchung mit Geschlechtsdifferenzierung im Bezug auf die Dauer der i.v. Anwendung von Drogen.

4.264 Korrelation zwischen der Dauer des i.v. Drogenkonsums und dem Alter

Setzt man die Dauer der i.v. Applikation und das Alter in den verschiedenen Gruppen miteinander in Beziehung, so wird ersichtlich, daß das Risiko einer HBV-Infektion mit dem Alter und der Dauer der i.v. Anwendung (hinsichtlich der längeren Exposition) beträchtlich zunimmt (sh. Abb. 8).

Während die 15-19 jährigen Fixer durchschnittlich 2,3 Jahre Drogen i.v. applizieren, sind es nach unserer Berechnung bei den 20-29 jährigen bereits 4,9 Jahre und bei den 30 jährigen und älter sogar 7,7 Jahre.

Abb. 8 Darstellung der Beziehung zwischen der Dauer der i.v. Drogenanwendung und dem Alter



4.27 Needlesharing

Die Zahlen über die Häufigkeit der gemeinsamen Benutzung von Spritzen und Nadeln mit anderen Personen wurden den Angaben in den Fragebögen entnommen.

Tabelle 9

Probanden	Häufigkeitsgrad der gemeinsamen Benutzung von Injektionsbesteck				
	100% immer	50% oft	50% manchmal	10% selten	0% nie
Gesamt n=77	n = 4	n = 8	n = 24	n = 32	n = 9
HBV-positiv	2(50%)	4(50%)	17(70%)	16(50%)	5(55%)
HBV-negativ	2(50%)	4(50%)	7(30%)	16(50%)	4(45%)

Die in der Literatur häufig als Risikofaktor einer HBV-Infektion erwähnte gemeinsame Verwendung von Injektionsbesteck, bestätigte sich nicht in unserer Studie (wenn die freiwilligen Angaben unserer Probanden als glaubhaft angesehen werden).

Wird von allen 77 Testpersonen ausgegangen, so ergibt sich kein Unterschied zwischen HBV-positiven und HBV-negativen Personen (ca. jeweils 50%) bei unterschiedlichen "Needlesharing" (sh. Tabelle 9). Lediglich bei den Angaben in der Spalte unter 50% Häufigkeit überwiegen HBV-positive Personen mit 70% gegenüber 30% bei den negativen.

Der zu erwartende Anstieg der Durchseuchungsrate mit zunehmender Häufigkeit des "Needlesharing" läßt sich durch Befragen der Drogenabhängigen nicht verifizieren.

4.28 Wöchentliche Injektionsrate und deren Auswirkung auf die HBV-Durchseuchung

Bezüglich der Injektionszahl pro Woche bewegten sich die Angaben der Testpersonen in einer Breitspanne zwischen 2-85 Spritzen die Woche. Die durchschnittliche Häufigkeit betrug 23 Injektionen pro Woche. Es ergaben sich keine gravierenden Unterschiede zwischen HBV-Marker aufweisenden und negativen Personen (25 Inj./Wo. v.s. 21 Inj./Wo.). Ebenso fanden wir keine signifikanten Unterschiede zwischen Männern und Frauen (24 Inj./Wo. v.s. 22 Inj./Wo.).

Eine Korrelation zwischen der wöchentlichen Injektionszahl und anderen Parametern wie Alter, Dauer der i.v. Drogenabhängigkeit oder "Needlesharing" war nicht festzustellen.

4.3 Delta-Hepatitis bei Drogenabhängigen in Südbayern

Bei vier (1,8%) von 228 Probanden konnte eine HDV-Infektion festgestellt werden. Drei davon wiesen HBsAg auf, der vierte hatte als HBV-Marker nur anti-HBc (sh. Tab. 10). Bei zwei von den drei HBsAg Trägern konnten Antikörper gegen das Delta-Antigen nachgewiesen werden. Bei beiden war der anti-Delta Titer 1 : 10.000 und anti-HBc-IgM war negativ. Diese Konstellation deutet auf eine chronische Delta-Infektion (29).

Der dritte HBsAg Träger hatte eine fulminante Hepatitis und es konnte sowohl anti-HBc-IgM (Titer 1 : 1.000), als auch HDAG nachgewiesen werden, was auf eine akute Hepatitis B mit Delta Infektion hinweist.

Unsere Studie zählt insgesamt neun HBsAg Träger. Ein Drittel davon ist positiv für Delta-Marker. Dies bedeutet eine Durchseuchung von 33%. Gemessen an anderen Populationsgruppen in der BRD (31), wo man bei HBsAg Trägern weniger als 1% Delta-positive findet, ist der Anteil von 33% bei Drogenabhängigen erheblich höher (sh. Tab. 3).

23 Seren, die nur positiv für anti-HBc der IgG Klasse waren, wurden auf anti-Delta untersucht. Davon war eines anti-Delta positiv (4%). Bei 16 Seren, die sowohl anti-HBc als auch anti-HBs positiv waren, konnte nicht anti-Delta nachgewiesen werden (0%). Insgesamt konnte bei einer von 41 Personen mit abgelaufener Hepatitis B anti-Delta nachgewiesen werden (2,4%).

4.31 Analyse der HDV-Marker positiven Fälle dieser Studie

Tabelle 10

Zahl	anti-Delta	Delta-Ag	anti-HBc	anti-HBe	HBsAg
1	-	+	+	-	+
1	+	-	+	-	-
2	+	-	+	+	+

4.4 Hepatitis B Risiko für das Drogensüchtige betreuende Personal

Die zu untersuchende Gruppe des Personals bestand aus 16 Personen aus Rehabilitationsheimen und der städtischen Drogenberatungsstelle und aus 36 Personen des medizinischen- und Aufsichtspersonals der JVA Stadelheim.

Von diesen insgesamt 52 Personen waren drei (5,8%) positiv für HBV-Marker und gleichzeitig immun (anti-HBc und anti-HBs positiv).

Der Prozentsatz der seropositiven Personen liegt in diesem Personenkreis nicht höher als bei der Normalbevölkerung. Ein erhöhtes Infektionsrisiko gegenüber Hepatitis B kann aufgrund dieser Untersuchung nicht gefunden werden.

5. Diskussion

Die Durchseuchung mit dem Hepatitis B Virus ist bei Drogenabhängigen etwa 7-10 fach höher als bei der entsprechenden Altersgruppe der Normalbevölkerung (10). Der Anteil der seropositiven Süchtigen entspricht der Hepatitis B Durchseuchung in Endemiegebieten Afrikas (34,35) und unterstreicht das hohe Infektionsrisiko in dieser Bevölkerungsgruppe. Bei Drogenabhängigen dürfte das HBV sicherlich durch kontaminierte Spritzen und Kanülen, welche von mehreren Personen zusammen benutzt werden, übertragen werden. Allerdings konnte in dieser Studie kein Zusammenhang zwischen der Anzahl der wöchentlichen Injektionen, der Häufigkeit von "Needlesharing" und der Durchseuchung mit HBV erkannt werden. Vielleicht ist die Anzahl der befragten Personen zu klein bzw. die Angaben entsprechen nicht der Realität. Andere Übertragungswege, wie Geschlechtsverkehr und enger Körperkontakt, können sicherlich auch zur hohen Durchseuchung beitragen, dürften jedoch von untergeordneter Bedeutung sein.

Die Durchseuchung ist bei Männern und Frauen gleich groß (60% bzw. 55%) und zeigt, daß das Infektionsrisiko nicht unterschiedlich ist.

Der Anteil der HBsAg Träger in unserer Studienpopulation betrug neun von 228 (4%) und liegt damit um das 2-4 fache höher als bei der Normalbevölkerung (1-2%). Allerdings läßt sich daraus nicht ableiten, daß die Hepatitis B bei Drogenabhängigen häufiger chronisch verläuft (sh. unten).

Nur einer der neun HBsAg Träger war zugleich HBeAg positiv und ist nach bisherigen Erkenntnissen als hochinfektiös einzustufen. Fünf Träger sind aufgrund ihres serologischen Status wahrscheinlich weniger infektiös. Weitere zwei HBsAg Träger hatten zugleich einen hohen anti-Delta-Titer ($\geq 1:10.000$), was auf eine chronische Delta-Infektion hinweist. Diese können als Infektionsherd für eine HDV-Übertragung auf bisher HDV-negative HBsAg Träger dienen.

Bei der Verteilung der einzelnen HBV-Marker auf Männer und Frauen findet man interessante Unterschiede. Alle neun HBsAg Träger sind männlich, ebenso findet man bei Männern einen höheren Anteil an Personen, die nur anti-HBc positiv sind (29% v.s. 22%), während bei Frauen ein höherer Anteil gefunden wird, die sowohl anti-HBc als auch anti-HBs positiv sind (78% v.s. 57%). Auch bei anderen Personengruppen in westlichen Ländern und in Endemiegebieten ist der Anteil der männlichen HBsAg Träger immer um das 2-8 fache höher als bei Frauen (8), so daß Drogenabhängige keine Ausnahme bilden. Ebenso ist der Anteil der immunen Personen (anti-HBc und anti-HBs positiv) auch bei Frauen anderer Bevölkerungsgruppen höher (6).

Da in Deutschland die perinatale Hepatitis B Infektion nur äußerst selten vorkommt und der größte Teil der Drogenabhängigen erst nach der Pubertät mit dem Drogenabusus beginnt, können die erhobenen Daten einen Hinweis auf den Verlauf der Hepatitis B bei Erwachsenen geben.

Neun von den 97 Männern mit HBV-Markern (9%) waren HBsAg Träger (sh. Tab. 5). Bei einem Träger konnte anti-HBc-IgM (Titer 1:1.000) nachgewiesen werden. Dies spricht für eine frische Hepatitis B. Bei dem Rest handelte es sich um eine chronische Hepatitis B. Man kann also annehmen, daß etwa 8% der Hepatitis B Infektionen bei männlichen, erwachsenen Drogenabhängigen chronisch verlaufen. Bei 36 seropositiven weiblichen Süchtigen war keine HBsAg Trägerin vorhanden, d.h. bei Frauen verläuft die Hepatitis B seltener chronisch als bei Männern.

Der Anteil der HBsAg Träger bei seropositiven Drogenabhängigen ist ähnlich wie bei seropositiven Blutspendern (10). Es gibt also keine Anzeichen dafür, daß die Hepatitis B bei Drogensüchtigen häufiger chronisch verläuft als bei der Normalbevölkerung, wo mit 5-10% gerechnet wird. Der hohe Prozentsatz von erhöhten Serum Transaminasen und abnormen Leberbiopsiefunden bei Drogenabhängigen (4,15, 18,43) dürfte mit großer Wahrscheinlichkeit durch eine chronische Hepatitis Non A Non B oder toxische Schäden bedingt sein. Es ist bekannt, daß die HNANB häufig chronisch verläuft, aber selten eine Leberzirrhose verursacht (3,4,8,44), was mit den erhobenen Befunden bei Drogenabhängigen übereinstimmt.

Der Vergleich von anderen Hepatitis B Markern bei seropositiven Blutspendern und Drogenabhängigen zeigt ebenfalls keine Unterschiede, so daß davon ausgegangen werden kann, daß die HBV-Infektion bei Drogensüchtigen nicht unterschiedlich verläuft.

Da bei Drogenabhängigen chronische HNANB Infektionen sicherlich nicht selten sind, dürften auch Doppelinfektionen mit HBV und HNANB gehäuft vorkommen. In Anbetracht dessen, daß bei Drogenabhängigen der Verlauf der Hepatitis B ähnlich wie bei der Normalbevölkerung ist, aber die Wahrscheinlichkeit einer Doppelinfektion wesentlich höher ist, läßt sich spekulieren, daß bei Doppelinfektionen mit HBV und HNANB eine chronische Hepatitis B nicht häufiger ist als bei einer alleinigen Hepatitis B.

27% der seropositiven Süchtigen hatten als einzigen Marker anti-HBc. Der genaue Status der Patienten mit dieser Konstellation ist noch nicht genau geklärt, da es sich um eine akute Hepatitis B (bei Nachweis von anti-HBc-IgM) oder um eine abgelaufene Hepatitis B handeln kann. Bei keinem von 23 getesteten Seren konnte anti-HBc-IgM entdeckt werden, so daß es sich bei unserer Studienpopulation höchstwahrscheinlich um abgelaufene Hepatitis B Infektionen handelt. Sogenannte "low-level" HBsAg Carrier sind möglich, aber bisher nur selten gefunden worden (41). Sie haben häufig hohe anti-HBc-Titer im Blut. Eine Titration von anti-HBc wurde in dieser Studie allerdings nicht durchgeführt.

Ebenso scheidet eine chronische HDV-Infektion mit Suppression der HBV-Replikation aus, da alle Seren bis auf eins, anti-HD negativ waren. Nur bei diesem einen Serum könnte es sich eventuell um einen "low-level-carrier" mit HDV-Infektion handeln. Ein ähnlicher Anteil von anti-HBc alleine positiven Seren wird auch bei Blutspendern und Patienten ohne Hinweis auf Lebererkrankungen gefunden (10).

Da bei Drogenabhängigen häufig mit Reinfektionen gerechnet werden muß, sollte man annehmen, daß der Anteil von anti-HBc alleine positiven Personen gering sein sollte, da anti-HBs als neutralisierender Antikörper bei Reinfektionen geboostert werden sollte. Unsere Ergebnisse geben dafür keinen Hinweis.

Die Durchseuchung mit HBV nimmt erwartungsgemäß mit dem Alter zu; nur etwa 20% der 15-19 jährigen Drogenabhängigen besitzen HBV-Marker, während in der Altersklasse über 20 Jahre bereits 60% seropositiv sind. Ein besserer Parameter zur Schätzung der Inzidenz von HBV-Infektionen bei Süchtigen dürfte die Dauer des i.v. Drogenabusus sein. Drogenabhängige, die weniger als ein Jahr spritzen, waren alle seronegativ, während nach 1-3 Jahren i.v. Drogenabusus bereits 36% seropositiv waren, nach 4-6 Jahren waren es sogar 70%; danach steigt die Durchseuchung mit Dauer des Drogenabusus nicht mehr an. Die geschätzte Inzidenz der Hepatitis B Infektion bei suszeptiblen Drogenabhängigen beträgt demnach etwa 10% pro Jahr in den ersten sechs Jahren und liegt in derselben Größenordnung wie bei promiskuuösen Homosexuellen (5,38). Nach dieser Studie ist die geschätzte Inzidenz bei Frauen und Männern gleich.

Drei von neun der HBsAg Träger (33%) waren positiv für Delta Marker. Bei zwei HBsAg Trägern ist die serologische Konstellation typisch für eine chronische HDV-Infektion, während bei einem Träger eine akute, fulminante Hepatitis B mit Delta Infektion vorlag. Eine ähnliche Häufigkeit von anti-Delta bei HBsAg Trägern aus Drogenabhängigenkreisen wurde auch in anderen Ländern der westlichen Welt gefunden. Allerdings rangiert die BRD eher im unteren Bereich der Skala (sh. Tab. 4).

Einer von 41 Seren (2,4%) mit Markern einer abgelaufenen Hepatitis B, war anti-Delta positiv. Dies stimmt mit anderen Studien überein, wo anti-Delta bei HBsAg negativen Personen selten gefunden wird.

Bei Drogenabhängigen ist die anti-Delta Prävalenz bei HBsAg Trägern im Vergleich zu anderen Bevölkerungsgruppen um ein Vielfaches erhöht und zeigt, daß in der BRD neben Hämophiliepatienten Drogensüchtige das höchste Risiko einer Delta-Infektion haben.

Insgesamt ist jedoch die Delta-Infektion bei uns weit weniger häufig als in südeuropäischen Ländern und die Gefahr der Ausbreitung ist deshalb gering.

Um die Infektionsgefahr für Hepatitis B bei Pflegepersonal bzw. Aufsichtspersonal von Drogenabhängigen abzuschätzen, wurden 52 Personen aus dieser Gruppe auf HBV-Marker untersucht.

Drei waren positiv und gleichzeitig immun (5,8%). Eine signifikante höhere Durchseuchung als bei der Normalbevölkerung wird in dieser Studie nicht gefunden und eine erhöhte Infektionsgefahr scheint nicht vorzuliegen. Allerdings wäre es wünschenswert einen größeren Personenkreis zu untersuchen um genaue Aussagen treffen zu können. Nach diesen Ergebnissen ist jedenfalls eine Hepatitis B Impfung für diesen Personenkreis nicht indiziert.

6. Zusammenfassung

Seren von 228 Drogenabhängigen (163 Männer, 65 Frauen), die aus den Jahren 1983-1984 stammten, wurden auf Hepatitis B und Delta-Hepatitis-Marker untersucht.

133 der Untersuchten wiesen HBV-Marker auf (58%), wobei 97 der Männer (60%) und 36 der Frauen (55%) seropositiv waren. Von den 133 seropositiven Drogenabhängigen waren 83 anti-HBc und anti-HBs positiv (62%) [männlich 55 (57%), weiblich 28 (78%)]. 36 waren nur anti-HBc positiv (27%) [männlich 28 (29%), weiblich 8 (22%)]; anti-HBc der Klasse IgM war bei keinem von 23 Seren aus dieser Gruppe nachweisbar. Fünf wiesen als einzigen Marker anti-HBs auf (4%), wobei alle männlich waren. Neun waren HBsAg Träger (7%) und ebenfalls männlich.

Die Verteilung der HBV-Marker bei seropositiven Drogenabhängigen entsprach der Verteilung dieser Marker bei seropositiven Blutspendern aus demselben geographischen Bereich und zeigt, daß die Hepatitis B Infektion bei Drogenabhängigen nicht anders verläuft als bei anderen Personengruppen.

Nur bei einem von neun HBsAg Trägern war anti-HBc-IgM (Titer 1:1.000) nachweisbar. Einer der HBsAg Träger war zusätzlich HBeAg positiv und fünf waren anti-HBe positiv, während bei drei weder HBeAg noch anti-HBe vorhanden war. Anti-HDV war bei zwei der HBsAg Träger in hohem Titer ($\geq 1:10.000$) nachweisbar; HDAg bei einem der HBsAg Träger, so daß bei insgesamt drei der neun HBsAg Träger (33%) HDV-Marker nachweisbar waren, während nur bei eins von 41 Seren, die HBsAg negativ waren, aber Marker einer abgelaufenen Hepatitis B hatten, anti-Delta vorhanden war.

Die Durchseuchung mit HBV stieg mit dem Alter an und war für beide Geschlechter ähnlich. In der Gruppe der 15 bis 19jährigen betrug die Durchseuchung 19%, verdreifachte sich dann bei den 20-29 jährigen auf 61% und blieb bei den 30jährigen und älter etwa gleich (63%).

Ebenso erhöhte sich die Durchseuchung mit HBV mit zunehmender Dauer des i.v. Drogenabusus. Drogenabhängige, die weniger als ein Jahr Drogen i.v. applizierten, waren alle seronegativ. Nach 1-3 Jahren des Abusus waren 36% seropositiv und nach 4-6 Jahren bereits 70%. Danach stieg die Durchseuchung nicht mehr an.

Weitere Risikofaktoren für eine HBV-Infektion, wie die wöchentliche Injektionszahl oder die Häufigkeit des "Needlesharing", haben sich in unserer Studie nicht bestätigt. Auch eine erhöhte Durchseuchung bei Personal zur Betreuung von Drogenabhängigen im Vergleich zur normalen Bevölkerung war in unserer Stichprobe nicht feststellbar. Von 52 Personen dieser Gruppe waren nämlich nur drei HBV-Marker positiv (5,8%) und gleichzeitig immun, was der Durchseuchung der Normalbevölkerung entspricht. Nach diesen Ergebnissen erscheint eine Hepatitis B Impfung für diesen Personenkreis nicht indiziert.

Literatur

1. Arnold, W.: The significance of hepatitis B infection in drug addicts, in "Proceedings of the European Symposium on Hepatitis B, "S.Krugman and S.Sherlock (eds.), Rahway, New Jersey, Merck Sharp & Dohme International, 1981, pp.75-82.
2. Blanck RR; Ream, N., Conrad, M.: Hepatitis B antigen and antibody in heroin users. Am.J.Gastroenterol. 71: 164-167, 1979
3. Bortolotti, F., Bertaggia, A., Cadrobbi, P. et al.: Epidemiological aspects of acute viral hepatitis in drug abusers. Infection, 10: 277-279, 1982
4. Brückner, O., Alexander, M., Klinge, O.: Verlaufsformen der Hepatitis bei Drogensüchtigen mit parenteralem Opiat-Abusus. Münchn.med.Wochenschr. 122: 1063-1066, 1980
5. Countinho, R.A. et al.: The significance of hepatitis B infection among male homosexuals in Amsterdam, in "Proceedings of the European Symposium on Hepatitis B," S.Krugman and S. Sherlock (eds.), Rahway, New Jersey, Merck Sharp & Dohme International, 1981, pp. 65-74.
6. Cherubin, C.E.: The medical sequelae of narcotic addiction. Ann. intern. Med. 67: 23-33, 1967
7. Cherubin, C.E., Rosenthal, W.S. et al.: Chronic liver disease in asymptomatic narcotic addicts. Ann.intern. Med. 76: 391-395, 1972
8. Deinhardt, F. & Gust, I.D., on behalf of the participants in an informal WHO meeting: Viral hepatitis. Bulletin of the WHO 60: 661-691, 1982
9. Edland, J.F.: Liver disease in heroin addicts. Hum.Pathol. 3: 75-84, 1972
10. Frösner, G.G. Weiss, M., Scheid, R., Deinhardt, F., Gathof, G.A., Bäcker, U., Gossrau, E., Bär, A.: Häufigkeit von Hepatitis-A-und-B-Markern bei bayerischen Blutspendern. Münchn. med.Wschr. 122: 231-233, 1980
11. Gelb, A.M., Mildvan, D., Stenger, R.J.: The spectrum and causes of liver disease in narcotic addicts. Am. J. Gastroenterol. 67: 314-318, 1977

12. Hansson, B.G., Moestrup, T., Widell, A., Nordenfelt, E.: Infection with delta agent in Sweden: introduction of a new hepatitis agent. J. Infect.Dis. 146: 472-478, 1982
13. Hollinger, F.B., Adam, E., Heiberg, D., Melnick, J.L.: Response to hepatitis B vaccine in a young adult population. In Szmunn, W., Alte, H.J., Maynard, J.E. Ed: Viral Hepatitis (Franklin Institute Press. Philadelphia, pp: 451, 1982)
14. Ledda, M., Loviselli, A., Lai, E. et al.: Distribuzione dell'HBsAg in una popolazione di tossicodipendenti sardi. Rass. Med. Sarda 31: 667-671, 1979
15. May, B., Helmstaedt, D.: Liver disease in drug addicts; clinical course toxicological and clinical pharmacological aspects. Int. J.Clin.Pharmacol. 12: 50-56, 1975
16. Moestrup, T., Hansson, B.G., Widell, A., Nordenfelt, E.: Clinical aspects of delta infection. Br. Med.J. 286: 87-90, 1983
17. Natangelo, R., Monarca, A., Bastia, A., Adelasco, L., Croce, G.: Incidenza dell'antigene HBs in eroinomani asintomatici della citta' di Milano. Ann.Sclavo 22: 964-971, 1980
18. Natangelo, R., Vergani, D., Bastia, A. et al.: Markers dell'epatite B (HBsAg, anti-HBs; HBeAg, anti-HBe) e danno epatico in eroinomani asintomatici. Indagine preliminare. Policlinico, Sez.Med. 87: 395-400, 1980
19. Novick, D.M., Gelb, A.M., Stenger, R.J. et al.: Hepatitis B serologic studies in narcotic users with chronic liver disease. Am.J. Gastroenterol. 75: 111-115, 1981
20. Ponzetto, A., Forzani, B., Shuja Shafi, M.: Delta agent infection in Saudi Arabia. A general population study. In: Vyas, G., Dienstag, J., Hoofnagle, J. (ed.) Proceedings of the 1984 international symposium on viral hepatitis. Grune and Stratton, Orlando, USA, 643, 1984
21. Prack, G., Rosenstock, J., Pohle, W., Baumann, H., May, B.: Zur Häufigkeit von Lebererkrankungen bei jugendlichen Drogenabhängigen. Med. Welt, 30: 370-371, 1979

22. Purcell, R.H., Gerin, J.L.: Epidemiology of the delta antigen: an introduction. In: Rizzetto, M., Verme, G., Bonino, F., eds. *Viral hepatitis and delta infection* New York: Alan R. Liss, 1983
23. Raimondo, G., Smedile, A., Gallo, L., Balbo, A., Ponzetto, A., Rizzetto, M.: Multicentre study of prevalence of HBV-associated delta infection and liver disease in drug-addicts. Lancet I: 249-251, 1982
24. Rizzetto, M., Gocke, G.J., Verme, G., Shih, J.W.K., Purcell, R.H., Gerin, J.L.: Incidence and significance of antibodies to delta antigen in hepatitis B virus infection. Lancet II: 986-990, 1979
25. Rizzetto, M., Purcell, R.H., Gerin, J.L.: Epidemiology of HBV-associated delta agent. Geographical distribution of anti-delta and prevalence in polytransfused HBsAg carriers. Lancet I: 1215-1218, 1980
26. Rizzetto, M., Canese, M.G., Gerin, J.L. et al.: Transmission of hepatitis B virus-associated delta antigen to chimpanzees. J.Infect.Dis. 141: 590-602, 1980
27. Rizzetto, M., Canese, M.G., Arico, S. et al.: Immunofluorescence detection of a new antigen-antibody system (delta/anti-delta) associated to hepatitis B virus in liver and serum of HBsAg carriers. Gut. 18: 997-1003, 1977
28. Rizzetto, M., Hoyer, B., Canese, M.G., et al.: Delta Antigen: the association of delta antigen with hepatitis B surface antigen and ribonucleic acid in the serum of delta infected chimpanzees. Proc.Natl.Acad.Sci.USA 77: 6124-6128, 1980
29. Rizzetto, M.: The Delta Agent. Hepatology 3: 729-737, 1983
30. Roggendorf, M., Schlipköter, U., Deinhardt, F., Zoulek, G., Gmelin, K., Wolf, P.: Determination of antibodies to delta antigen in various HBsAg positive population groups in Western Germany. In: *Progress in clinical and biological research Viral Hepatitis and Delta infection.* Eds. Verne, G., Bonino, F., Rizzetto, M., Alan, R. Liss, New York 1983, p. 277
31. Roggendorf, M., Gmelin, K., Zoulek, G., Deinhardt, F.: Pathogenese und Epidemiologie der Infektion mit dem Delta-Antigen. Lab. med. 9: 21-24, 1985

32. Seef, L.B.: Hepatitis in the drug abuser. Med.Clin. North.Am. 59: 843-848, 1975
33. Smedile, A., Lavarini, C., Farci, P. et al.: Epidemiologic patterns of infection with the hepatitis B virus-associated delta agent in Italy. American J. of Epidemiology 117: 223-229, 1983
34. Sobeslavsky, O.: Prevalence of markers of hepatitis B virus infection in various countries: a WHO collaborative Study. Bull. Wld. Hlth.Org. 58: 621-628, 1980
35. Sobeslavsky, O.: HBV as a global problem in "Viral Hepatitis" G.N. Vyas, S.N. Cohen and R.Schmid (eds.) Philadelphia, The Franklin Institute Press, pp. 347-356, 1978
36. Steigmann, F., Hyman, S., Goldbloom, R.: Infectious hepatitis (homologous serum type) in drug addicts. Gastroenterology 15: 642-646, 1950
37. Stimmel, B., Vernance, S., Schaffner, F.: Hepatitis B surface antigen and antibody; a prospective study in asymptomatic drug abusers. JAMA, 234: 1135-1138, 1975
38. Szmuness, W. et al.: On the role of sexual behavior in the spread of hepatitis B infection. Ann. intern. Med. 83: 489-495, 1975
39. Szmuness, W. et al.: Hepatitis B Vaccine. N.Engl.J.Med. 303: 833-841, 1980
40. Tedder, R.S., Briggs, M., Howell, D.R.: U.K. Prevalence of delta infection (letter). Lancet, II: 764-765, 1982
41. Thomssen, R., Gerlich, W., Böttcher, U.: In: Virusdiagnostik für Klinik und Praxis. Ed.: Spieß, H., Deutsches Grünes Kreuz, Marburg 117-150, 1980
42. Van Beek-Verbeek, G.: The presence of hepatitis B surface antigen and corresponding antibodies in the blood of drug addicts. NED.TIJDSCHR.GENEESKD. 123: 1144, 1979
43. Weizel, A., Linhart, P., Kommerell, B., Heilmann, K.: Häufigkeit pathologischer Leberpunktionsproben bei anikterischen Drogenabhängigen. Dtsch.med.Wschr. 98: 1022-1025, 1973
44. Zoulek, G.: Ätiologie und Pathogenese der Virushepatitiden. Dialyse-Journal 2: 2-9, 1983

L e b e n s l a u f

der Stanislava Pink, geb. Srsen,
geb. 28.11.1951 in Prag, CSSR

- Vater : Stanislav Srsen, geb. 17.09.1914,
gest. 06.10.1971
Ingenieur
- Mutter : Marie Srsnova, geb. Nemcova,
geb. 18.02.1915
Telefonistin
- 1958 - 1967 : Besuch der Grundschule in Prag
- 1967 - 1970 : Schülerin des Wilhelm Pieck Gymnasiums
in Prag
- Juli 1970 : Abitur in Prag
- Juli 1970 : Emigration in die Bundesrepublik Deutschland
- Dez.1970-Mai1971 : Teilnahme an einem Sprach- und Integrations-
kurs im Bildungszentrum Bernried
- Mai 1971 : Deutsche Sprachprüfung (Mittelstufe II)
- Wi.Sem.1971/72
bis So.Sem.1972 : Studienkolleg bei den Wissenschaftlichen
Hochschulen Münchens
- Wi.Sem.1972/73 : Immatrikulation an der Universität München
- So.Sem. 1973 : Beginn des Studiums der Medizin an der
Universität München
- April 1975 : Ärztliche Vorprüfung
- April 1976 : Ärztliche Prüfung, Teil 1
- März 1979 : Ärztliche Prüfung, Teil 2
- April 1979
bis April 1980 : Praktisches Jahr
- 1980 : Heirat
- Ehemann : Elmar Pink, geb. 21.07.1945, selbständig
- Februar 1980 : Geburt des Sohnes Patrick am 23.02.1980
- April 1982 : Ärztliche Prüfung, Teil 3
- Oktober 1982 : Geburt der Tochter Katharina am 21.10.1982

